

IMMUNOLOGICAL ACTIVATING AGENT**Publication number:** JP58004724**Publication date:** 1983-01-11**Inventor:** TSUCHIYA FUMIYASU; KANBE MICHIO; ODA
MUNEHIRO; HASEGAWA HIDEO**Applicant:** MEIJI MILK PROD CO LTD**Classification:****- international:** **A61K31/715; A61K31/715; (IPC1-7): A61K31/715****- european:****Application number:** JP19810101351 19810701**Priority number(s):** JP19810101351 19810701**Report a data error here****Abstract of JP58004724**

PURPOSE:An immunological activating agent, containing xanthan gum as an active constituent, capable of enhancing the immunological activity of a living body, destroying or checking the growth of cancerous cells, and effective for the viral or bacterial infectious diseases without side effects.

CONSTITUTION:An immunological activating agent containing xanthan gum as an active constituent. The xanthan gum consists of glucose, mannose and glucuronic acid as main constituent saccharides, and is considered to be a straight chain polysaccharide in which the respective constituent saccharides are linked by the beta-linkages and mannose is joined to the glucose at a regular interval as a side chain, and used as a food additive without any toxicity. Furthermore, the xanthan gum is not capable of directly destroying cancerous cells but enhancing the immunological activity of a living body in administration thereto. The activated immunological activity is capable of destroying or checking the growth of the cancerous cells. The very low toxicity of the xanthan gum permits the administration to the living body in a large amount and therefore the immunological activation for a long term. The dose thereof about is 10-10,000mg/ kg/ day.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

① 日本国特許庁 (JP)

① 特許出願公開

② 公開特許公報 (A)

昭58—4724

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 31/715

識別記号

庁内整理番号
6675—4C

④ 公開 昭和58年(1983)1月11日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

④ 免疫賦活剤

① 特 願 昭56—101351

② 出 願 昭56(1981)7月1日

⑦ 発 明 者 土屋文安
所沢市松葉町12—16

⑦ 発 明 者 神辺道雄
東村山市久米川町5—8—9

⑦ 発 明 者 小田宗宏
東京都杉並区井草1—21—3

⑦ 発 明 者 長谷川秀夫
狭山市入間川1354—16

⑦ 出 願 人 明治乳業株式会社
東京都中央区京橋2丁目3番6号

⑦ 代 理 人 弁理士 戸田親男

明 細 書

1. 発明の名称

免疫賦活剤

2. 特許請求の範囲

(1) キサンタンガムを有効成分とする免疫賦活剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、キサンタンガムを有効成分とする免疫賦活剤に関するものである。

古くは、制癌剤として直接癌細胞を破壊する薬剤が数多く開発されたこともあつた。しかし、直接癌細胞を破壊する薬剤の多くは、癌細胞を破壊するときに健全細胞をも破壊してしまい、病氣治ゆの真の目的を達成するにはほど遠いものであつた。

そこで、癌細胞に対する生体の抵抗性を利用して、特異的に癌細胞のみを破壊もしくは静止せしめる治療法が試みられるようになって来た。ここに用いられるのが免疫賦活剤といわれるもので、すでに、菌体、細胞膜、担子菌培養生産物などに

免疫賦活活性が確認され、なかには実用化されているものもみられる。

従来免疫賦活剤は、そのほとんどが新規なものであつて、実用化に際しては、その免疫賦活性試験とともに毒性試験にきわめて大きな労力を費さなければならなかつた。

本発明者らは、公知の無毒性物質のなかから免疫賦活活性の強い物質を求めて鋭意研究したところ、意外にもキサンタンガムに強力な免疫賦活活性があることを知つた。

キサンタンガムは、古くから知られた物質で、その毒性は十分試験され、現在では、毒性が全くないことが確認され、食品添加剤として認可され、多くの食品に添加されて、実際に利用されているものである。しかしながら、キサンタンガムに免疫賦活活性があることは全く知られず、本発明をもつて嚆矢とするものである。

キサンタンガム(Xanthan Gum)は、1960年代に米国農務省の開発に係るもので、現在では米商ケルコ社(Kelco Co.)において大量生産さ

BEST AVAILABLE COPY

れ、ケルトロール（商品名：Keltrol）の名称で市販されているので、これを購入すれば、大量入手し得るものである。

また、別途生産しようとするればキサントモナス・キヤンペストリス（*Xanthomonas campestris*）NIAS X1-1-1 を培養して生産することができる。

キサントモナス・キヤンペストリス NIAS X1-1-1 は例えば次の培地 A 又は培地 B で、28～31℃、pH 6～7.5 で通気攪拌培養される。

培 地 A	
Glucose	2.6 %
ホエー透析液	0.1 %
K ₂ HPO ₄	0.5 %
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.01 %
ホエー蛋白分解物	0.2 %

pH 7.0

培 地 B	
Glucose	2 %
酵母エキス	0.25 %

(3)

また、キサントガムの構造はよく解明され、その主要構成糖はグルコース、マンノース及びグルクロン酸で、そのナトリウム、カリウム又はカルシウム塩から構成され、各構成糖がβ-結合した直鎖状の多糖体で、マンノースがある一定間隔でグルコースに側鎖として結合していると考えられている（食品と科学 4, 1977, 92～96 頁）。

本発明は、キサントガムを有効成分とする免疫賦活剤である。

キサントガムは直接癌細胞を破壊することはできないが、生体に投与されれば、生体の免疫活性を高めることができる。キサントガムによつて賦活された免疫力は癌細胞を破壊もしくは静止することができるものである。また、キサントガムによつて賦活された免疫力は感染するウイルス、細菌などに対してきわめて有効であり、キサントガムの生体投与によつてウイルス感染症、細菌感染症を治癒することができる。

キサントガムによる免疫賦活は、その生体投

(5)

特開昭58-4724(2)

ペプトン	0.5 %
K ₂ HPO ₄	0.5 %
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.01 %

pH 7.0

得られた培養液は水で希釈し、遠心分離によつて菌体及び不純物を分離除去し、これに多量のアルコールを添加することによつて沈澱物として取得することができる。得られた沈澱物は加水とアルコール添加をくりかえすことによつて精製することができる。

このようにして得られる精製キサントガムの性状は次の通りである。

外 観：	黄白色
水 分：	11～12 %
灰 分：	9～10 %
窒 素：	1.2 %
灰化温度：	470℃

1%蒸留水溶液での測定値は、次の通りである。

屈折率(20℃)：	1.3332～1.3338
表面張力	75 dyne/cm

(4)

与後のインターフェロンの増加によつて容易に確認することができる。

本発明に用いるキサントガムは毒性が著しく低いために大量生体投与が可能となり、長時間免疫賦活を行うことができる。投与量は、10～10000 mg/kg/day 程度であり、その剤状は散剤、カプセル剤、水剤、乳剤などで、注射薬、内服薬、坐薬などによつて投与される。

次に本発明の実施例を示す。

実施例 1

Ehrlich 腹水癌に対する結果；

ddY 系 8 週令の雌性マウスを用い、1 群 7 匹とし、予め 1 週間 ddY 系マウスに継代増殖させた Ehrlich 腹水癌細胞を 1×10^5 個腹腔内に移植し、翌日より連続 9 日間、対照群には生理食塩水を、試験群には生理食塩水に溶解したキサントガムを腹腔内投与した。投与量は 12.5 mg/kg/day, 25 mg/kg/day および 50 mg/kg/day および 50 mg/kg/day の 3 段階とした。

キサントガムの Ehrlich 腹水癌に対する効果

BEST AVAILABLE COPY

特開昭58-4724(3)

は、対照群に対して試験群でどの程度延命したかで判定した。その結果は第1表に示される。

第 1 表

投 与 量 (mg/kg/day)	中間生存日 数(日)	延 命 率 (%)	50日生存 マウス
対 照	25	100	0/7
12.5	>50	>200	6/7
25	>50	>200	6/7
50	>50	>200	7/7

実施例2

Sarcoma 180腹水癌に対する結果：

ddY系8週令の雌性マウスを用い、1群7匹とし、予め1週間ddY系マウスに継代増殖させたSarcoma 180腹水癌細胞を 1×10^5 個腹腔内に移植し、翌日より連続9日間、対照群には生理食塩水を、試験群には生理食塩水に溶解したキサントランガムを腹腔内投与した。投与量は12.5 mg/kg/day, 25 mg/kg/dayおよび50 mg/kg/dayの3段階とした。

(7)

キサントランガムのSarcoma 180腹水癌に対する効果は対照群に対して試験群でどの程度延命したかで判定した。その結果は第2表に示される。

第 2 表

投 与 量 (mg/kg/day)	中間生存日 数(日)	延 命 率 (%)	50日生存 マウス
対 照	23	100	0/7
12.5	41	178	3/7
25	>50	>217	4/7
50	33	143	2/7

代理人 弁理士 戸 田 親 男

(8)